

## **PENGARUH PEMBERIAN SUSU KAMBING TERHADAP GAMBARAN MIKROSKOPIS GINJAL TIKUS WISTAR YANG TERPAPAR ASAP KENDARAAN BERMOTOR**

Eko Djatmikanto Satrio N<sup>1</sup>, Fanti Saktini<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Mahasiswa Program Pendidikan S-1 Kedokteran Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

<sup>2</sup>Staf Pengajar Histologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro  
Jl. Prof. H. Soedarto, SH., Tembalang -Semarang 50275, Telp. 02476928010

### **ABSTRAK**

**Latar belakang:** Ginjal merupakan organ penting yang berfungsi sebagai sistem ekskresi dengan cara memfiltrasi zat asing yang masuk ke dalam tubuh. Asap kendaraan bermotor mengandung timbal (Pb) yang dapat merusak ginjal dengan cara mempengaruhi sistem hemodinamik, sistem imunologi, dan sistem metabolitnya. Susu kambing mengandung Zn dan Fe yang berfungsi sebagai kompetitif inhibitor Pb pada gastrointestinal serta anti-oksidan yang dapat mencegah kerusakan struktur jaringan yang disebabkan oleh *Reactive Oxygen Species* (ROS).

**Tujuan:** Membuktikan pengaruh pemberian susu kambing terhadap gambaran mikroskopis ginjal tikus wistar yang terpapar asap kendaraan bermotor.

**Metode:** Penelitian ini berjenis *true experimental* dengan rancangan *post test only controlled group design*. Lima belas ekor tikus Wistar usia 2-3 bulan dibagi menjadi 3 kelompok. Pada kelompok kontrol (K) yang hanya diberi makanan dan minuman standar, kelompok perlakuan (P1) diberi makanan standar dan paparan asap kendaraan bermotor selama 8 jam/hari selama 30 hari, kelompok perlakuan (P2) diberi susu kambing dengan dosis 473,2mg/KgBB kemudian diberi paparan asap kendaraan bermotor selama 8 jam/hari selama 30 hari. Pada hari ke-31, tikus diterminasi untuk diamati perubahan mikroskopis ginjalnya. Data kemudian dianalisa menggunakan uji *Kruskal Wallis* dilanjutkan uji *Mann Whitney*.

**Hasil:** Prosentase kerusakan tubulus ginjal (degenerasi albuminosa) pada kelompok perlakuan berbeda signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol ( $p < 0,05$ ). Kerusakan tubulus ginjal kelompok P1 lebih berat daripada P2 tetapi tidak terdapat perbedaan signifikan antara dua kelompok tersebut ( $p = 0,093$ ).

**Simpulan:** Paparan asap kendaraan bermotor berpengaruh terhadap gambaran mikroskopis ginjal. Pemberian susu kambing tidak berpengaruh terhadap gambaran mikroskopis ginjal yang terpapar asap kendaraan bermotor.

**Kata kunci:** Susu kambing, mikroskopis, ginjal, asap kendaraan bermotor

### **ABSTRACT**

## **THE EFFECT OF GOAT MILK TO RENAL MICROSCOPIC STRUCTURE IN RATS CONTAMINATED WITH VEHICLE EXHAUST FUMES**

**Background:** Kidney is an important organ which filtrates foreign substance in the body. Vehicle exhaust fumes contain lead metals that impair renal function by affecting the hemodynamic, immunology, and metabolic systems. Goat milk contains zinc and iron which acting as competitive inhibitors for lead in the digestive system. It also contains antioxidants to prevent tissue damage caused by *Reactive Oxygen Species* (ROS).

**Aim:** To prove the effect of goat milk to renal microscopic structure in rats contaminated with vehicle exhaust fumes.

**Methods:** This research was true experimental with post-test only controlled group design. Samples were 15 Wistar rats age 2-3 months and randomly divided into 3 groups. Control group (K) was given standard feeding only; experiment group 1 (P1) was given standard feeding and exhaust fumes exposure; experiment group 2 (P2) was given standard feeding, exhaust fumes exposure and goat milk. The exposure was 8 hours/day for 30 days while goat milk's dose was 473.2 mg per kilogram weight body. At 31<sup>th</sup> day, rats was terminated to examine their kidney microscopic appearance. Data was then analyzed using Kruskal-Wallis test followed by Mann-Whitney test.

**Result:** This study showed that the kidney tubules damage percentage (albuminous degeneration) in experiment groups were significantly different compared with control group ( $p < 0.05$ ). In the other hand, the kidney tubules damage between two experiment groups (P1-P2) was insignificant ( $p = 0.093$ ), despite the damage was more severe in P1 compared to P2.

**Conclusion:** Exhaust fumes exposure affected kidney microscopic structure. Goat milk has no effect on kidney microscopic structure that exposed with vehicle exhaust fumes.

**Keyword:** Goat milk, microscopic, kidney, vehicle exhaust fumes

## PENDAHULUAN

Penyakit ginjal kronik merupakan masalah kesehatan utama bagi masyarakat global dan diprediksi akan terus meningkat setiap tahun. Menurut Vivekanand Jha pada tahun 2013 prevalensi penyakit ginjal kronik sebesar 8-16% di seluruh dunia.<sup>1</sup>

Ginjal merupakan organ penting yang berfungsi sebagai sistem ekskresi tubuh. Zat asing yang masuk ke dalam tubuh akan difiltrasi di ginjal, sehingga penimbunan zat asing dapat menyebabkan proses patologis pada ginjal seperti inflamasi. Salah satu contoh zat asing dalam kehidupan sehari-hari adalah polutan asap kendaraan bermotor. Asap kendaraan bermotor memberikan kontribusi terbesar dalam pencemaran udara sebesar 70%. Sistem pembakaran kendaraan bermotor yang tidak sempurna akan menghasilkan logam timbal (Pb) yang berbahaya bagi kesehatan dan merusak lingkungan. Logam timbal tidak dapat terdegradasi akan terakumulasi di udara. Apabila Pb terhirup akan diserap dan disimpan dalam tubuh, sehingga akan berbahaya jika terakumulasi pada tubuh dalam jumlah banyak.<sup>2</sup> Logam timbal yang terhirup 99% akan berikatan dengan eritrosit selama 30-35 hari kemudian beredar dalam aliran darah dan menuju ke berbagai jaringan.<sup>3</sup> Kemudian akan diekskresikan melalui ginjal. Proses ekskresi Pb yang berlangsung di ginjal dapat menimbulkan efek buruk bagi ginjal itu sendiri. Logam timbal dapat merusak ginjal dengan cara mempengaruhi sistem hemodinamik, sistem imunologi, dan metabolitnya.<sup>4</sup>

Susu kambing sebagai sumber protein lengkap yang mengandung seluruh asam amino esensial dan bersifat hipoalergenik daripada susu sapi. Protein pada susu kambing merupakan sumber utama biopeptida aktif yang dapat berperan sebagai anti-oksidan.<sup>5</sup> Selain itu, susu kambing mengandung mikronutrien yang bermanfaat sebagai anti-oksidan dan anti-inflamasi seperti vitamin C, vitamin B<sub>6</sub> dan vitamin E, bahan pembentuk antioksidan alami seperti sistein, seng (Zn) dan besi (Fe) yang mampu sebagai kompetitif inhibitor pengikatan timbal di traktus gastrointestinal, menurunkan kadar SOD (*Superoxyde Dismutase*), mengaktivasi enzim ALAD (*aminolevulinic acid dehidrogenase*) sehingga sintesa hemoglobin dapat terjadi dan vitamin C yang juga dapat berperan sebagai *chelating agent of lead*.<sup>6</sup>

Penelitian mengenai pengaruh anti-oksidan terhadap gambaran mikroskopis ginjal tikus wistar yang terpapar Pb masih terbatas. Hal ini yang mendorong peneliti untuk mengkaji lebih lanjut mengenai pengaruh pemberian susu kambing terhadap mikroskopis ginjal tikus wistar yang terpapar asap kendaraan bermotor. Penelitian ini menggunakan susu kambing bubuk dengan dosis 473,2 mg/kgBB yang diberikan selama 30 hari serta pemberian paparan asap kendaraan bermotor selama 8 jam/hari selama 30 hari di SPBU Tugu Suharto, Semarang.

## **METODE**

Penelitian ini berjenis *true experimental* dengan rancangan *post test only controlled grup design*. Penelitian yang telah dilakukan menggunakan sampel sebanyak 15 ekor tikus wistar usia 2-3 bulan dengan berat badan 100-200 gram yang dibagi menjadi 3 kelompok, yaitu 1 kelompok kontrol dan 2 kelompok perlakuan dengan jumlah sampel tiap kelompok adalah 5 ekor tikus yang dikelompokkan secara acak (*simple random sampling*). Sebelum penelitian dilakukan, tikus diaklimatisasi selama 7 hari dengan pakan standar. Kelompok kontrol dipelihara di Laboratorium Biologi FMIPA Universitas Negeri Semarang dengan diberi minum dan makan standar selama 30 hari. Kelompok perlakuan 1 diberi paparan asap kendaraan bermotor di SPBU Tugu Suharto Semarang selama 8 jam/hari selama 30 hari. Kelompok perlakuan 2 diberi susu kambing dengan dosis 473,2 mg/KgBB kemudian diberi paparan asap kendaraan bermotor di SPBU Tugu Suharto selama 8 jam/hari selama 30 hari. Pemberian susu kambing pada tikus wistar dengan menggunakan sonde.

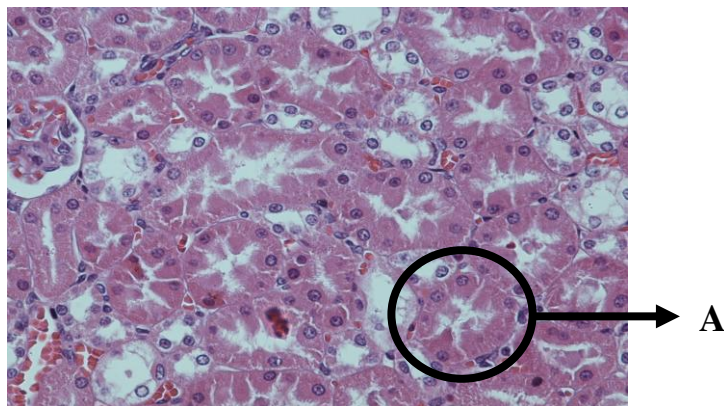
Penelitian telah dilakukan selama 30 hari kemudian pada hari ke-31 tikus wistar dilakukan terminasi dengan cara dekapitasi dan organ ginjal tiap sampel diambil untuk membuat preparat jaringan ginjal melalui proses metode baku pemeriksaan jaringan dengan

menggunakan pengecatan Hematoxyllin Eosin (HE). Pada penelitian ini menggunakan 15 ekor tikus wistar untuk memenuhi ketentuan WHO, yaitu dengan jumlah sampel minimal tiap kelompok adalah 5 ekor.

Pengamatan gambaran mikroskopis ginjal dilakukan dengan menilai derajat kerusakan dengan Skor Vanient *et al.* Pengamatan dari masing-masing preparat dilakukan dengan menggunakan mikroskop cahaya dalam 5 lapangan pandang yang dilihat pada keempat bagian sudut dan bagian tengah preparat pada perbesaran 400x. Variabel bebas penelitian ini adalah susu kambing. Variabel tergantung penelitian ini adalah gambaran mikroskopik ginjal tikus wistar yang terpapar asap kendaraan bermotor. Uji hipotesis menggunakan *Kruskal-Wallis* kemudian dilanjutkan *Mann-Whitney*.

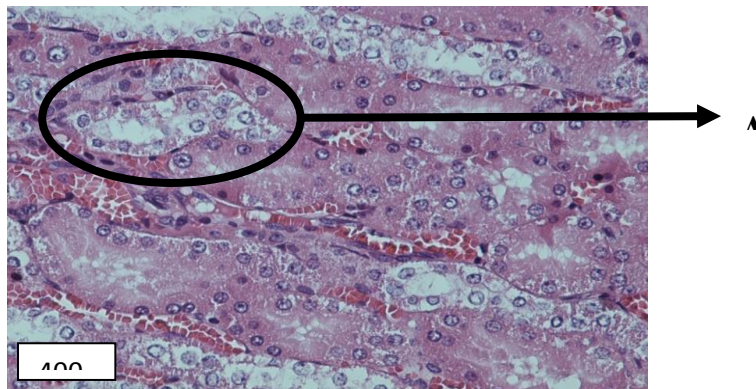
## HASIL

Pada penelitian ini tidak didapatkan sampel yang mati, sehingga sampai akhir penelitian jumlah sampel masih memenuhi ketentuan WHO, yaitu dengan jumlah sampel minimal tiap kelompok adalah 5 ekor.



**Gambar 1.** Gambaran mikroskopis ginjal kelompok kontrol pada perbesaran 400x yang menunjukkan tubulus kontortus proksimal ginjal normal.

Keterangan: A = tubulus kontortus proksimal.



**Gambar 2.** Gambaran mikroskopis kelompok perlakuan pada perbesaran 400x yang menunjukkan degenerasi albuminosa.

Keterangan: A= tubulus kontortus proksimal.

**Tabel 1.** Data hasil pengamatan mikroskopis ginjal tiap kelompok

Kelompok	Tingkat kerusakan 0 (0%)	Tingkat kerusakan 1 (<25%)	Tingkat kerusakan 2 (25-50%)	Tingkat kerusakan 3 (50-75%)	Tingkat kerusakan 4 (>75%)	Jumlah
K	2	3	0	0	0	5
P1	0	0	3	2	0	5
P2	0	1	4	0	0	5

Analisa data dilakukan dengan menggunakan uji statistik *Kruskal Wallis* dan *Mann Whitney*. Uji statistik *Kruskal Wallis* dilakukan untuk mengetahui bahwa paling sedikit satu populasi menunjukkan nilai yang lebih besar daripada populasi lainnya kemudian untuk analisis *post hoc* dilakukan uji *Mann Whitney* untuk mengetahui adanya perbedaan bermakna diantara dua kelompok perlakuan yang tidak berpasangan.

**Tabel 2.** Hasil analisis uji statistik *Kruskal Wallis*

Kelompok	<i>p</i>
K	0.005*
P1	
P2	

Keterangan : \*Signifikan  $p < 0,05$

Karena hasil uji statistik *Kruskal Wallis* menunjukkan hasil yang signifikan  $p < 0,05$  maka perlu dilakukan uji dengan *post hoc* yaitu uji *Mann Whitney*.

Berikut ini adalah data hasil uji *Mann Whitney*.



**Tabel 3.** Hasil analisis uji statistik *Mann Whitney*

Kelompok	P1	P2
K	<b>0,007*</b>	<b>0,014*</b>
P1	-	<b>0,093</b>

Keterangan : \*Signifikan  $p < 0,05$

Hasil uji statistik *Mann Whitney* didapatkan data terdapat perbedaan bermakna gambaran mikroskopis ginjal antar kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan 1. Selain itu, ditemukan pula perbedaan bermakna gambaran mikroskopis ginjal tikus wistar antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan 2. Sedangkan, antara kelompok perlakuan 1 dengan perlakuan 2 didapatkan perbedaan tidak bermakna.

## PEMBAHASAN

Asap kendaraan bermotor mengandung karbon monoksida (CO), nitrogen oksida (NO), belerang oksida (SO), hidro karbon (HC), dan timbal (Pb).<sup>7</sup> Efek Pb terhadap ginjal dapat menurunkan anti-oksidan endogen seperti glutathione sehingga menyebabkan ketidakseimbangan jumlah oksidan dan anti-oksidan dalam tubuh. Metabolit zat toksik dapat meningkatkan Reactive Oxygen Singlet (ROS) dan menimbulkan reaksi inflamasi sehingga memicu perubahan struktur jaringan meliputi respon inflamasi seluler, vakuolisasi sitoplasma, dan dilatasi beberapa tubulus serta dapat menyebabkan kerusakan tubulus proksimal, glomerular sclerosis, dan fibrosis interstitial.<sup>3, 6, 8</sup>

Cedera ringan pada sel dapat merusak mitokondria dan retikulum endoplasmik yang akan mengganggu proses metabolisme sel sampai terjadi kerusakan. Kelainan sel pada cedera ringan disebut degenerasi. Degenerasi yang terjadi pada sel akan menyebabkan tertimbunnya berbagai macam bahan dalam hal ini berupa protein. Protein di dalam sel merupakan substansi yang mudah terpengaruh jejas dari luar. Awal kelainan metabolisme protein ditandai dengan berkumpulnya butir-butir protein dalam sitoplasma sel, sehingga sel mengalami pembengkakan dan keruh (*cloudy swelling*). Kelainan sel dengan gambaran adanya butir protein dalam sitoplasma disebut degenerasi albuminosa. Kelainan ini masih bersifat *reversible*. Sel yang mengalami degenerasi akan kembali normal apabila jejas atau paparan dihilangkan.<sup>9-11</sup>

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Dinni Lutfiani M pada tahun 2015 mengenai kadar Pb dalam darah tikus wistar yang terpapar asap kendaraan bermotor menunjukkan bahwa kadar Pb tikus yang terpapar asap kendaraan bermotor sebesar  $11,24 \pm 6,27229$ <sup>12</sup> dimana kadar ini lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol yang tidak dipapar asap kendaraan bermotor yaitu sebesar  $5,08 \pm 2,58612$ <sup>12</sup>. Pada penelitian ini didapatkan bahwa kelompok yang terpapar asap kendaraan bermotor persentase sel ginjal abnormal lebih meningkat jika dibandingkan dengan kelompok kontrol. Kemungkinan ini disebabkan oleh : 1) setiap zat larut dalam air diekskresikan melalui ginjal (Pb) memiliki potensi untuk merusak epitel tubulus, dan 2) logam berat berupa (Pb) – yang sudah diketahui bersifat nefrotoksik – dapat memberikan efek terhadap gambaran tubulus kontortus proksimal yang ditandai dengan pembengkakan epitel tubulus sehingga terjadi penyempitan tubulus. Penyempitan tubulus ini dapat menjadi awal kerusakan ginjal akibat substansi nefrotoksik dalam darah.

Hasil penelitian ini menunjukkan kerusakan tubulus ginjal secara signifikan. Hal ini sejalan dengan penelitian Dellyani Hanggar Sari pada tahun 2010 yang menyatakan bahwa secara signifikan logam timbal dapat merusak organ ginjal.<sup>4</sup>

Susu kambing mengandung beberapa protein, sitokin anti-inflamasi, dan anti-oksidan. Anti-oksidan yang terdapat dalam susukambing antara lain vitamin C, Vitamin E, flavonoid, dan karotenoid. Anti-oksidan dalam susu kambing berperan dalam menstabilkan radikal bebas dan mencegah peroksidasi lipid sehingga tidak menyebabkan reaksi inflamasi. Pada penelitian ini didapatkan kelompok yang diberi susu kambing kemudian dipapar asap kendaraan bermotor memiliki persentase sel ginjal abnormal yang lebih rendah jika dibandingkan dengan kelompok yang hanya dipapar asap kendaraan bermotor. Namun, pada uji statistik tidak menunjukkan perbedaan bermakna antara kelompok tersebut. Hal ini disebabkan logam timbal memiliki waktu paruh lama yang menyebabkan ekskresi tubuh berlangsung lambat sehingga mudah terakumulasi kembali di dalam tubuh.<sup>3, 13</sup>

Pada penelitian oleh Javier Di'az-Castro *et al* pada tahun 2011, dosis susu kambing 473,2 mg/KgBB berperan sebagai anti-oksidan dan membatasi lipid peroksidasi pada hewan coba (tikus) yang ada dalam keadaan Fe *overload*.<sup>14</sup> Hal ini dapat disebabkan kurangnya dosis susu kambing yang diberikan sehingga dapat disimpulkan bahwa dosis susu kambing pada penelitian Javier Di'az-Castro *et al* pada tahun 2011 tidak dapat diterapkan pada semua golongan logam. Penelitian Javier Di'az-Castro *et al* pada tahun 2011 susu kambing berperan

sebagai anti-oksidan dan membatasi lipid peroksidasi walaupun demikian penelitian tersebut memiliki keterbatasan tidak melakukan penelitian secara histopatologis. Oleh karena itu, mungkin diperlukan peningkatan dosis susu kambing yang diberikan pada tikus yang terpapar asap kendaraan bermotor.

## **KESIMPULAN DAN SARAN**

Paparan asap kendaraan bermotor berpengaruh terhadap gambaran mikroskopis ginjal tikus wistar ditandai dengan terjadinya degenerasi albuminosa pada tubulus ginjal. Pada uji statistik kelompok perlakuan dengan kontrol menunjukkan perbedaan signifikan. Pemberian susu kambing berpengaruh terhadap persentase sel abnormal ginjal tikus wistar yang terpapar asap kendaraan bermotor walaupun demikian pada uji statistik tidak signifikan.

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh pemberian susu kambing terhadap mikroskopis ginjal yang terpapar asap kendaraan bermotor dengan dosis bertingkat.

## **UCAPAN TERIMA KASIH**

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada dr. Fanti Saktini, M Si.Med., dr. R. B. Bambang Witjahyo, M.Kes., Dr. dr. Kusmiyati Tjahjono DK, M.Kes., dr. Meira, Sp.PA., seluruh sahabat dan teman, serta pihak-pihak lain yang telah membantu hingga penelitian dan penulisan artikel ini dapat terlaksana dengan baik.

## **DAFTAR PUSTAKA**

1. Jha Vivekanand, Garcia-Garcia G, Iseki Kunitoshi, et al. Chronic Kidney disease : global dimension and perspectives. lancet 2013.
2. Gusnita D. Pencemaran logam berat timbal (Pb) di udara dan upaya penghapusan bensin bertimbal. Berita Dirgantara [Internet] 2012 [cited 2014 Nov 15] 13:95-101. Available from : [http://jurnal.lapan.go.id/index.php/berita\\_dirgantara/article/view/1718/1553](http://jurnal.lapan.go.id/index.php/berita_dirgantara/article/view/1718/1553)
3. Patrick NL. Lead Toxicity, A Review of the Literature. Part I: Exposure, evaluation, and treatment. Alternative Medicine Review [Internet] 2006 [cited 2014 Nov 18] ;11. Available from : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16597190>
4. Sari DH. Pengaruh timbal (Pb) pada udara jalan tol terhadap gambaran mikroskopis ginjal dan kadar timbal (Pb) dalam darah mencit balb/C jantan. [Internet]. 2010 [cited 2014 Nov 20]. Available from : <http://eprints.undip.ac.id/23188/1/Dellyani.pdf>



5. Sarah Holvik BS. Goat milk's immune-enhancing properties. Happy Days Dairies Series. [Internet]. 2013. [cited 2015 Jan 12]; Available from : [http://www.happydaysdairy.com/sites/default/files/article\\_4\\_immune\\_enhancing\\_properties.pdf](http://www.happydaysdairy.com/sites/default/files/article_4_immune_enhancing_properties.pdf)
6. Patrick NL. Lead toxicity Part II: The role of free radical damage and the use of antioxidants in the pathology and treatment of lead toxicity. [Internet]. 2006 [cited 2015 Jan 11];11. Available from : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16813461>
7. Tarigan A. Estimasi emisi kendaraan bermotor di beberapa ruas jalan kota Medan [disertasi]. Medan: Universitas Sumatera Utara; 2009.
8. Moneima AEA, Mohamed AD, Al-Quraishy S. The protective effect of flaxseed oil on lead acetate-induced renal toxicity in rats. Journal of Hazardous Materials [Internet] 2011 [cited 2015 Jan 15]; 194. Available from : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304389411009782>
9. Tjahjono, Endro P. Bambang, Kasno, Wijaya Indra, Sadhana Udadi, Awal P. Pedoman kuliah mahasiswa patologi anatomi. 2013.
10. Sarjadi, Wijaya Indra, endro P. Bambang, Udadi S. Panduan praktikum patologi anatomi 1. 2012.
11. Kumar, Cotran, Robbins. Buku ajar patologi edisi 7. 2012;1.
12. Dinni LM. Pengaruh pemberian susu kambing terhadap gambaran mikroskopis testis dan kadar timbal (Pb) tikus wistar yang terpapar asap kendaraan bermotor. 2015. (unpublish)
13. Denny A. Deteksi pencemaran timah hitam (Pb) dalam darah masyarakat yang terpajan timbal (Plumbum). Jurnal Kesehatan Lingkungan [Internet] 2005 [cited 2015 Jan 13]; 2 No. 1:67-76. Available from : <http://210.57.222.46/index.php/JKL/article/view/695/694>
14. Javier Da-C, J. Pr-SnL, Ramírez Lp-FaM, et al. Influence of cow or goat milk consumption on antioxidant defence and lipid peroxidation during chronic iron repletion. British Journal of Nutrition 2012. [http://eprints.undip.ac.id/37577/1/Martina\\_G2A008111\\_Lap.KTI.pdf](http://eprints.undip.ac.id/37577/1/Martina_G2A008111_Lap.KTI.pdf)